

Paris, le 23 novembre 2001

## **Estimation du nombre total de cas du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt Jakob en Grande-Bretagne : entre 200 et 400 cas au maximum**

L'étude publiée dans *Science* cette semaine par l'équipe d'Alain-Jacques Valleron (directeur de l'Unité Inserm 444, Université Paris VI), en collaboration avec Jean-Yves Cesbron (CHU de Grenoble) et Robert Will (Centre de surveillance de la maladie de Creutzfeldt Jakob, Edinbourg), montre que l'ampleur de l'épidémie du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt Jakob en Grande Bretagne devrait rester faible, en regard des prévisions initiales les plus alarmistes. Ces chercheurs ont mis au point un modèle statistique qui prend en compte les 97 cas cliniques enregistrés au 1er mai 2001 au Royaume-Uni. Selon ce modèle, qui reconstitue l'histoire passée de la maladie et sa distribution d'âge caractéristique, la durée de la période d'incubation du nouveau variant est de 12 à 23 ans (16,7 ans en moyenne) et le nombre total de cas est compris entre 200 et 400 au maximum.

Prévoir l'ampleur de l'épidémie du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt Jakob est une préoccupation majeure de santé publique depuis l'apparition, au printemps 1996, des premiers patients humains atteints de cette nouvelle forme de maladie de Creutzfeldt Jakob, au Royaume-Uni. Pour estimer cette ampleur, des modèles prévisionnels ont rapidement été développés. En 1997, un premier modèle, établi à partir des 14 premiers cas seulement, donnait une fourchette d'estimation très imprécise, comprise entre 75 cas et 80 000 cas. En 2000, un deuxième modèle, fondé sur 53 cas, aboutissait à une imprécision encore plus grande : entre 70 cas et 136 000 cas. Cette imprécision résultait en partie du nombre insuffisant de cas étudiés.

L'équipe franco-britannique animée par Alain-Jacques Valleron a étudié le plus grand nombre de cas jamais analysé jusqu'ici : les 97 cas humains recensés au Royaume-Uni au 1er mai 2001. L'équipe a utilisé une approche différente des précédents travaux, en tenant compte d'une caractéristique épidémiologique remarquable du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt Jakob : le fait que les malades atteints soient en général jeunes - la moyenne d'âge étant de 28 ans. Pourtant, toutes les tranches d'âge ont été exposées de façon approximativement égale à l'agent infectieux issu de la viande de bœuf. Pour expliquer ce paradoxe de l'âge, les chercheurs ont supposé que les enfants et les adolescents partageaient une sensibilité identique à la maladie jusqu'à l'âge de 15 ans et qu'à partir de cet âge, la sensibilité décroît de façon exponentielle chez l'adulte. Par ailleurs, seule la période de contamination comprise entre 1980 et 1989 a été prise en considération (*voir encadré*). En se fondant sur ces hypothèses, les chercheurs proposent un modèle prévisionnel de l'évolution de l'épidémie qui permet de reconstituer l'histoire passée de la maladie et la distribution d'âge des malades.

Ce modèle prévoit une durée moyenne d'incubation de 12 à 23 ans (16,7 ans en moyenne). Il indique que la baisse de sensibilité à l'agent infectieux selon l'âge est très forte : d'environ 13% par an, le risque devenant très vite faible chez l'adulte. Enfin, selon ce modèle, le pic de

l'épidémie est en train de se produire (autour de 2001), et la taille de l'épidémie restera faible : environ 200 cas, avec un maximum de 400 cas. En outre, le modèle prévoit l'apparition, dans les années à venir, d'une petite vague de sujets contaminés plus âgés.

Ces résultats suggèrent que la barrière d'espèce entre le bovin et l'homme est très forte, ce que corroborent certaines observations expérimentales. Les prévisions annoncées - l'arrivée du pic de l'épidémie autour de 2001 - pourront rapidement être évaluées grâce à la surveillance épidémiologique. Par ailleurs, l'hypothèse de l'effet de l'âge sur la sensibilité à l'infection fait l'objet d'un programme de recherche expérimentale. Les chercheurs soulignent toutefois que leurs calculs sont fondés sur les cas connus de nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt Jakob, qui sont tous jusqu'à présent homozygotes pour le codon 129 de la protéine prion (PrP). S'il apparaissait que les patients hétérozygotes pour ce même codon développaient la maladie plus tardivement, les chercheurs n'excluent évidemment pas l'apparition d'une seconde vague, plus tardive, de malades hétérozygotes, non prise en compte dans cette modélisation.

#### Rappel historique

L'épidémie de l'équivalent de cette maladie à prions chez les bovins, l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), remonte au début des années 1980, les premiers cas bovins n'ayant été détectés qu'en 1985-1986. Au Royaume-Uni, le nombre annuel de bovins infectés passe de quelques dizaines de cas vers 1980, à plus de 30 000 cas en 1992-1993, époque du pic épidémique bovin. Puis l'incidence de l'ESB diminue rapidement, grâce aux mesures prises dès 1988. Au total, au Royaume-Uni, près de 180 000 cas d'ESB ont été diagnostiqués. Mais le nombre total de bovins infectés, abattus avant les premiers signes cliniques de la maladie ou non diagnostiqués, et consommés entre 1980 et 1989, serait voisin de 500 000. On estime donc qu'une fraction importante de la population britannique a été exposée à l'agent infectieux de l'ESB entre 1980 et 1989, date à partir de laquelle un ensemble de mesures - notamment le retrait des abats jugés à risque - a été pris afin de sécuriser la chaîne alimentaire.

#### > Pour en savoir plus

- **Source**

*Estimation of Epidemic Size and Incubation Time Based on Age Characteristics of vCJD in the United Kingdom.*

Alain-Jacques Valleron (1), Pierre-Yves Boelle (1), Robert Will (2), Jean-Yves Cesbron (3).

(1) = Unité Inserm 444, CHU Saint-Antoine, Université Pierre et Marie Curie, Paris.

(2) = National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, Edinburgh, Royaume-Uni.

(3) = UFR de Médecine de Grenoble, Université Joseph Fourier, Grenoble.

**Science, 23 novembre 2001**

- **Contact chercheur**

**Alain-Jacques Valleron**

Unité Inserm 444, CHU Saint-Antoine, Université Pierre et Marie Curie, AP-HP, Paris

Tél : 01 44 73 84 45

fax : 01 44 73 84 62

Mél : [valleron@u444.jussieu.fr](mailto:valleron@u444.jussieu.fr)